



TITLE:

BCG膀胱内注入療法後に生じた Reiter症候群の1例

AUTHOR(S):

岡本, 亘平; 浜野, 達也; 川口, 拓也

CITATION:

岡本, 亘平 ...[et al]. BCG膀胱内注入療法後に生じたReiter症候群の1例.
泌尿器科紀要 2010, 56(2): 111-113

ISSUE DATE:

2010-02

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/98026>

RIGHT:

許諾条件により本文は2011-03-01に公開

BCG 膀胱内注入療法後に生じた Reiter 症候群の 1 例

岡本 亘平, 浜野 達也, 川口 拓也
秩父市立病院泌尿器科

REITER'S SYNDROME FOLLOWING INTRAVESICAL INSTILLATION
OF BACILLUS CALMETTE-GUERIN

Kohei OKAMOTO, Tatsuya HAMANO and Takuya KAWAGUCHI
The Department of Urology, Chichibu City Hospital

A 54-year-old man who had received intravesical instillation of bacillus Calmette-Guerin (BCG) after transurethral resection for bladder cancer suffered from multiple arthritis, bilateral conjunctivitis, miction pain and high fever. Under the diagnosis of Reiter's syndrome, a nonsteroidal anti-inflammatory drug, histamine antagonists, anti-tubercular agent and corticosteroid were administered. The symptoms were improved within one month. It is important in early diagnosis and treatment of Reiter's syndrome to observe carefully the complications following intravesical instillation of BCG.

(Hinyokika Kiji 56 : 111-113, 2010)

Key words : Bacillus Calmette-Guerin, Reiter's syndrome

緒 言

BCG 膀胱内注入療法は表在性膀胱癌に対し広く行われている治療法であり有効性は高い。しかし時に重篤な副作用を生じることがあり、注意が必要である。今回われわれは BCG 膀胱内注入療法後に Reiter 症候群を発症した 1 例を経験したのでこれを報告する。

症 例

患者 : 54 歳, 男性

主訴 : 多発関節痛, 排尿時痛, 発熱

既往歴 : 右大腿骨骨折

家族歴 : 特記すべきことなし

現病歴 : 2 ~ 3 カ月継続する肉眼的血尿で近医受診し, 膀胱腫瘍の診断で当科紹介初診となった。右尿管口外側に有茎性乳頭状で径 3 cm 程度の腫瘍があった。手術では腫瘍部分と, 腫瘍に接していた右尿管口部を TUR して別の検体として提出した。腫瘍本体の病理組織診断は UC, G2, pTa, 右尿管口部の病理組織診断は CIS であり, 術後約 1 カ月してから BCG 膀胱内注入療法を開始した。

方法 : 1 週間おきに BCG コンノート株 81 mg を生理食塩液 40 ml に溶いて膀胱に注入し, 2 時間後の排尿を指示した。注入日のみ LVFX 200 mg 分 1 夕食後で内服した。

経過 : 第 1 回注入後より注入日と翌日の関節痛を認めた。6 回目注入日に眼球結膜の充血を認めたが, BCG の副作用とは思わず注入を施行した。6 回目注入 2 日後より多発関節痛, 全身倦怠感, 排尿時痛の継

続あったが自宅で過ごし, 1 週間後に発熱も伴ったため外来受診した。多発関節炎・結膜炎・尿道炎の症状があり Reiter 症候群と診断した。

入院時現症 : 血圧 121/80 mmHg, 脈拍 83/min, 体温 38.0°C

身体所見 : 眼球結膜の充血, 左足関節腫脹あり, 頸・肩・肘・手・股・膝・足など多部位の関節痛があるため振り返りやスムーズな歩行は困難であった。下腹部や外陰部に異常は認めなかった。

検尿所見 : 蛋白 (3+), 潜血 (3+), 糖 (-), 沈渣 : 赤血球多数, 白血球多数, 尿結核菌 PCR (-)

血液検査所見 : 末梢血液像 ; WBC 17,600/ μ l, Ht 41.5%, Hb 13.6 g/dl, Plt 33.1 万/ μ l, 血液生化学 ; TP 7.6 g/dl, Alb 3.8 g/dl, GOT 46 U/l, GPT 58 U/l, ALP 360 U/l, LDH 197 U/l, γ GTP 105 U/l, BUN 19.1 mg/dl, Cre 0.9 mg/dl, UA 5.8 mg/dl, Na 133 mEq/l, K 4.4 mEq/l, Cl 95 mEq/l, Ca 9.1 mg/dl, FBS 143 mg/dl, CRP 28.7 mg/dl。

治療 : 入院後 NSAID (ロキソプロフェンナトリウム 180 mg 分 3), 抗ヒスタミン剤 (オキサトミド 90 mg 分 3), 抗生剤 (ピペラシリンナトリウム 4 g/day) 投与開始した。抗ヒスタミン剤は BCG による過敏性反応の可能性を考慮して, 抗生剤は二次的な尿路感染による発熱の可能性を考慮して投与した。結膜炎に対しては入院前に眼科に受診しており, 処方されていたステロイド点眼を継続投与した。1 週間後には結膜炎は軽快し, 関節痛は多少若干改善されたものの WBC 11,000/ μ l, CRP 13.8 mg/dl と依然高値であり, 抗結核薬 (INH 300 mg 分 3) 投与開始し退院とした。さ

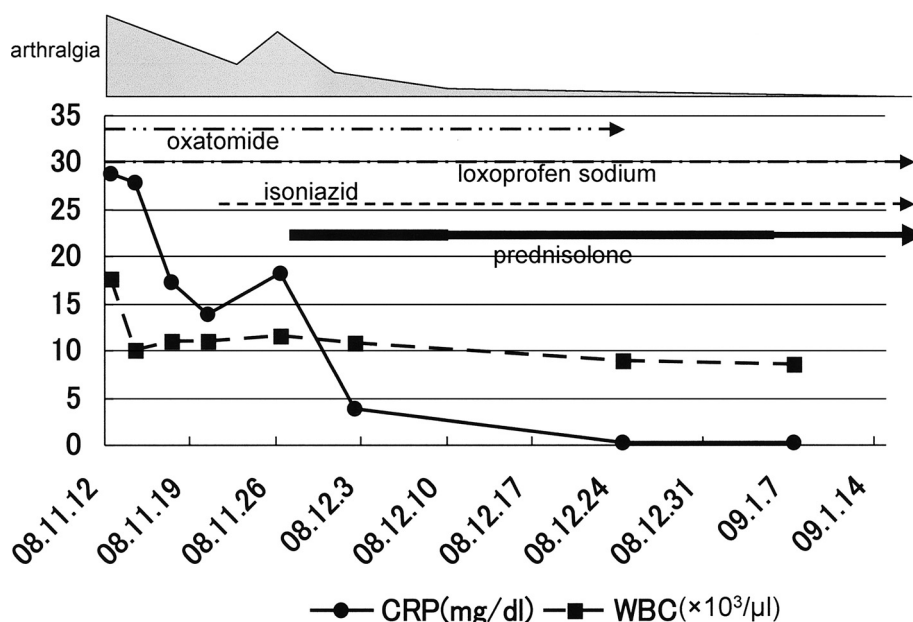


Fig. 1. Clinical course. Arthralgia was improved promptly after starting prednisolone, and the intensity of arthralgia was in parallel with the serum CRP level.

らに1週間後は関節痛が増強しWBC 11,500/ μ l, CRP 18.1 mg/dl と悪化がみられたため、ステロイド（プレドニゾロン 20 mg 分1）を投与開始したところ翌日より関節痛の軽減があった。徐々に症状が軽快するとともに炎症所見も改善し正常化したため、ステロイドを漸減し約3カ月後には内服薬を中止した。

関節痛、膀胱癌とも現在のところ再発なく経過している。

考 察

Reiter 症候群はクラミジアや赤痢など泌尿生殖器・消化管の感染症に引き続き発症する反応性関節炎である。非淋菌性尿道炎・結膜炎・関節炎を古典的3主徴とし、BCG（コンノート株）膀胱内注入後の発生は0.35%と報告されている。

Reiter 症候群は現在は上述の3主徴を伴わない不全型のものも含めて反応性関節炎と呼ばれており、HLA-B27に関連し、リウマトイド因子陰性の脊椎関節炎の1疾患と位置づけられている¹⁾。

本症例では測定していないが典型的な Reiter 症候群では約80%の症例で HLA-B27 が陽性であるといわれている²⁾。しかし BCG 膀胱内注入後の関節炎の症例では HLA-B27 の陽性例が56%であったとの報告³⁾があり、いわゆる典型的な Reiter 症候群ほどの強い関連性はない¹⁾。

治療はまず NSAID を投与する。NSAID の投与のみで症状が軽快する例もあり、第一選択である。結核感染の有無を確認し、感染があれば抗結核薬を投与するが、感染が明らかでない場合でも NSAID の投与で症状の改善がなければ抗結核薬、ステロイドの投与を

検討する。免疫抑制剤を使用した報告もある⁴⁾。関節炎症状は遷延・再発することもあり^{4,5)}、最低3カ月間は治療を継続することが望ましい。結膜炎は無治療でも数日で改善するようであるが、中には急性前部ぶどう膜炎や網脈絡膜炎になる例もあるためステロイド点眼、または NSAID 点眼を使用する⁶⁾。Reiter 症候群治療後に再度 BCG 膀胱内注入を行うと Reiter 症候群が再発した症例も報告されており⁷⁾、一度発症した場合は、軽快したとしても BCG の再治療は行わない方が良いとおもわれる。

2000年以降、BCG 膀胱内注入療法後の反応性関節炎の報告は調べえた限りでは会議録を含めて42報告73症例ある。尿道炎症状はほとんどの症例で見られており、発症も他の結膜・関節症状より先行、あるいは同時に起きている。結膜炎を合併したいわゆる古典的3主徴を伴う Reiter 症候群症例は40例であり、結膜炎と関節炎同時発症のものが15例、結膜炎が関節炎に比し数日～3週間先行したものが12例、関節炎の後に結膜炎を発症したものが3例、発症時期詳細不明のものは10例であった。結膜炎のみで関節炎を伴わない症例の報告は皆無であったので、結膜炎が先に生じた場合は続いて関節炎が起こることが予想できると思われる。実際予定回数の注入療法を終了後に結膜炎を生じ、点眼薬のみで経過を見ていたがその数日後に関節炎を発症しているケースもある⁵⁾。関節炎のみの症例に比べ Reiter 症候群の症例は入院を要するなど、より重症であったという報告⁴⁾もあるため、早期に Reiter 症候群と診断して余計な注入を減らし早期に治療開始することは、患者の QOL に対してもメリットがあると思われる。

今回の症例は, 眼球結膜の充血がみられた段階で Reiter 症候群を疑い, 膀胱内注入を中止し適切な治療を開始していればより症状が軽く済んだ可能性もあり, 反省を要す症例であった.

BCG 膀胱内注入療法は中～高リスク表在膀胱癌の治療のスタンダードであり, 症例によっては全摘手術を回避できる治療であるがために, 医師・患者ともできるだけ継続したいと考えることにより副作用を過小評価する可能性があるが, 注意深く冷静に副作用を観察し, 継続するか中止とするかを適切に判断する必要があると考えられた.

結 語

BCG 膀胱内注入療法後に Reiter 症候群を生じた 1 例を経験した. BCG 膀胱内注入療法を行う際には, 副作用に対する注意深い観察が必要である.

文 献

- 1) 小林茂人, 田村直人, 池田 真 : 反応性関節炎の概念と診断のしかた. *Mod Physician* **23** : 1367-

1370, 2003

- 2) 小林茂人, 田村直人 : Reiter 症候群. *日臨* **4** : 376-378, 1996
- 3) Clavel G, Grados F, Cayrolle G, et al : Polyarthritits following intravesical BCG immunotherapy : report of a case and review of 26 cases in the literature. *Rev Rhum Eng Ed* **66** : 115-118, 1999
- 4) 野宮 明, 福原 浩, 松本信也, ほか : BCG 膀胱内注入療法に合併した古典的 Reiter 症候群 6 例を含めた反応性関節炎13例. *泌尿器外科* **22** : 195-196, 2009
- 5) 高松正武, 大枝忠史 : BCG 膀胱内注入療法後に生じたライター症候群の 2 例. *西日泌尿* **66** : 498-502, 2004
- 6) 田邊益美, 棕野洋和, 長井知子, ほか : BCG 膀胱内注入療法後に両眼性の結膜炎を認めた 1 例. *あたらしい眼科* **24** : 99-101, 2007
- 7) 井上 亮, 大見千英高, 伊藤英昭, ほか : BCG 膀胱内注入療法により生じた Reiter 症候群の 1 例. *BCG・BRM 療研会誌* **28** : 63-68, 2004

(Received on June 26, 2009)

(Accepted on August 20, 2009)